

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

TIMELAPSE studie: amitriptyline en cognitieve gedragstherapie bij langdurige slapeloosheid voor patiënten met een medische aandoening

Officiële titel: The TIMELAPSE study: Efficacy of low dose amitriptyline vs. cognitive behavioural therapy for chronic insomnia and medical comorbidity: a randomized controlled non inferiority trial.

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

U ontvangt deze brief omdat u het multidisciplinair expertisecentrum voor slaap- waakstoornissen en chronobiologie (de slaappolikliniek) heeft bezocht. Daar is geconstateerd dat er bij u sprake is van langdurige slapeloosheid, of wel insomnie. Dat wil zeggen: gedurende minimaal 3 maanden, minimaal 3 nachten per week slecht in- of doorslapen, waardoor u overdag niet goed kunt functioneren. Daarnaast heeft u een medische aandoening.

De slaappolikliniek voert een medisch-wetenschappelijk onderzoek uit naar de behandeling van langdurige slapeloosheid bij patiënten met een medische aandoening: het TIMELAPSE onderzoek. Het onderzoeksteam van het TIMELAPSE onderzoek, vraagt u bij deze of u aan dit onderzoek wilt meedoen. Meedoen is vrijwillig. Als u mee wilt doen, moet u daar schriftelijk toestemming voor geven. Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u mondelinge uitleg door de neuroloog-somnoloog en de slaapconsulent over wat het onderzoek inhoudt. Tevens ontvangt u schriftelijke informatie in de vorm van deze folder. Lees deze informatie rustig door en vraag het onderzoeksteam om uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Verdere informatie over meedoen aan een medisch wetenschappelijk onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek' van de Rijksoverheid (<https://www.rijksoverheid.nl/binaries/rijksoverheid/documenten/brochures/2014/09/01/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-algemene-informatie-voor-de-proefpersoon/MWO+proefpersonen+verkorte+brochure+.pdf>).

1. Algemene informatie

Het TIMELAPSE onderzoek wordt gedaan door onderzoekers van de slaappolikliniek van Ziekenhuis Gelderse Vallei in Ede, Zaans Medisch Centrum te Zaandam en Ziekenhuis

Rivierenland te Tiel. Voor dit onderzoek zijn 190 proefpersonen nodig. De medisch-ethische toetsingscommissie van het Amsterdam UMC heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Doel van het TIMELAPSE onderzoek

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken of laag gedoseerde amitriptyline direct na behandeling en op langere termijn even werkzaam is als cognitieve gedragstherapie bij langdurige slapeloosheid (CGT-I) voor patiënten met langdurige slapeloosheid en een medische aandoening.

Ook de volgende onderzoeksvragen zullen worden beantwoord:

- Wordt behandeling met laag gedoseerde amitriptyline bij patiënten met langdurig bestaande slapeloosheid en een medische aandoening goed verdragen?
- Welke behandelvoorkeuren hebben patiënten met langdurige slapeloosheid en een medische aandoening?
- Welke behandeling werkt voor welk type langdurige slapeloosheid patiënt het best?
- Wat is de manier waarop behandeling van langdurige slapeloosheid precies werkt?

Het is de bedoeling om de resultaten van het TIMELAPSE onderzoek te gebruiken om de behandeling van langdurige slapeloosheid bij mensen met een medische aandoening te verbeteren. De resultaten zullen worden beschreven in een internationaal wetenschappelijk tijdschrift.

3. Achtergrond van het onderzoek

Uit onderzoek is gebleken dat bijna 1 op de 10 Nederlanders last heeft van langdurige slapeloosheid. Bij mensen die ook een medische aandoening hebben, is dit zelfs nog vaker. Slapeloosheid kan negatieve gevolgen hebben zoals vermoeidheid, concentratieklachten, stemmingsklachten en gezondheidsproblemen. Het behandelen van slapeloosheid is dan ook van belang. Vroeger werden meestal benzodiazepinen voorgeschreven. Nu is algemeen bekend dat deze medicatie de slapeloosheid op lange termijn niet verbetert.

Cognitieve gedragstherapie bij langdurige slapeloosheid (CGT-I) is eerste keus van behandeling. CGT-I is een veilige en effectief bewezen behandeling voor langdurige slapeloosheid. Het doel van de behandeling is om het slaap-waak ritme en de kwaliteit van de slaap te verbeteren. Ruim drie kwart van de patiënten ervaren hiervan de positieve effecten. Ook patiënten die daarnaast een medische aandoening hebben, hebben baat bij deze behandeling. Echter, niet iedereen knapt hier volledig van op en de wachtlijsten voor deze behandeling zijn vaak lang.

In de praktijk wordt ook regelmatig amitriptyline in lage dosering voorgeschreven bij patiënten met slapeloosheid. Amitriptyline is een geregistreerd en veilig antidepressivum, wat meestal gebruikt wordt voor de behandeling van depressie of langdurig bestaande pijn. Het heeft een kalmerend effect en zorgt voor slaperigheid. Voor de behandeling van langdurige slapeloosheid, wordt amitriptyline in een lage dosering voorgeschreven. Ervaring uit de praktijk is dat het gebruik van amitriptyline de kwaliteit van de slaap verbetert. Dit geneesmiddel is echter nog niet voldoende wetenschappelijk onderzocht op het effect op slaap en nog nooit vergeleken met het effect van CGT-I.

4. Wat meedoen inhoudt

Als u mee doet, duurt dat in totaal ongeveer 15 maanden.

Geschiktheidsonderzoek

Tijdens uw bezoek aan de slaappolikliniek is vastgesteld dat u naast uw medische aandoening voldoet aan de criteria van langdurige slapeloosheid. Daarnaast is tijdens uw bezoek gekeken of er geen bezwaren zijn om aan het onderzoek mee te doen.

Behandeling

We behandelen u 12 weken. Alle deelnemers aan het TIMELAPSE onderzoek krijgen toegang tot een e-zorg module, waarin tips worden gegeven om de slaap te verbeteren. Naast deze tips krijgt de helft van de proefpersonen amitriptyline in lage dosering (amitriptylinegroep). De andere helft krijgt cognitieve gedragstherapie bij langdurige slapeloosheid (CGT-I groep). Loting bepaalt welke behandeling u krijgt. Mocht na 12 weken blijken dat het behandelresultaat onvoldoende is, dan kunt u desgewenst een andere behandeling volgen.

Amitriptylinegroep

De behandeling bestaat uit:

- het dagelijks innemen van 10 mg amitriptyline, kort voor het slapen gaan. Bij onvoldoende resultaat mag u deze dosering na 3 weken zelfstandig ophogen tot 20 mg.
- Na 6 weken heeft u een afspraak met de neuroloog-somnoloog om het effect van de behandeling en eventuele bijwerkingen te bespreken.
- Na 12 weken heeft u een afspraak met de slaapconsulent om het stoppen van de medicatie te bespreken.

De medicatie kan niet via de eigen apotheek worden verstrekt. U moet deze ophalen bij de apotheek in het Ziekenhuis Gelderse Vallei, maar kost u niets.

Cognitieve gedragstherapie bij langdurige slapeloosheid (CGT-I) groep

De behandeling bestaat uit:

- 7 bijeenkomsten van 5 kwartier en worden gegeven door een psycholoog van de afdeling medische psychologie van Ziekenhuis Gelderse Vallei. Aan de bijeenkomsten nemen maximaal 7 mensen deel.
- De eerste 6 bijeenkomsten vinden wekelijks plaats.
- Na 6 weken is er een terugkombijeenkomst.
- De bijeenkomsten zullen bij specifieke omstandigheden (denk aan landelijke maatregelen) via videobellen plaatsvinden.

Er wordt gebruik gemaakt van het werkboek “Verbeter je slaap” van Verbeek & van de Laar (2014). Tijdens de bijeenkomsten heeft u (zo mogelijk) contact met lotgenoten en leert u vaardigheden die de slapeloosheid doorbreken. Deze vaardigheden past u vervolgens dagelijks thuis toe. Dit vraagt om uw eigen inzet.

Metingen

Voorafgaand aan de behandeling worden vragenlijsten afgenomen. Het invullen van deze vragenlijsten kunt u thuis doen via een beveiligde online omgeving en kost u ongeveer 45-60 minuten. Gedurende de behandeling vult u 4 keer een aantal vragenlijsten in. Dit kost u hooguit 15 minuten per keer. Ook vult u tijdens de behandeling twee keer gedurende één week een slaapdagboek in. Dit kost ongeveer 5 minuten per dag. Na de behandeling vult u tweemaandelijks een korte vragenlijst in (tot 1 jaar na afronding van de behandeling). Dit kost u hooguit 5 tot 10 minuten per keer. Als na afronding van de behandeling blijkt dat u niet op de behandeling reageert of als u terugvalt, stopt de deelname aan het onderzoek en hoeft u de vragenlijsten niet meer in te vullen. Hieronder ziet u dit nog eens in een overzicht:

Voorafgaand aan de behandeling	Vragenlijsten ^a + slaapdagboek ^c	
Week 3	Vragenlijst	Tijdens behandeling
Week 6	Vragenlijsten ^b	
Week 12	Vragenlijsten ^a + slaapdagboek ^c	
Week 14	Vragenlijst	
2 maand na behandeling	Vragenlijsten ^b	
4 maand na behandeling	Vragenlijsten ^b	
6 maand na behandeling	Vragenlijsten ^b	
8 maand na behandeling	Vragenlijsten ^b	
10 maand na behandeling	Vragenlijsten ^b	
1 jaar na behandeling	Vragenlijsten ^a + slaapdagboek ^c	

^a: afnameduur eenmalig 45-60 minuten, ^b: afnameduur eenmalig 10 minuten, ^c: afnameduur dagelijks gedurende één week 5 minuten, ^d: afnameduur eenmalig 15minuten

Anders dan bij gebruikelijke zorg

De behandeling die in het kader van dit wetenschappelijk onderzoek wordt aangeboden is anders dan de gebruikelijke zorg binnen de slaappolikliniek van het Ziekenhuis Gelderse Vallei. In de gebruikelijke zorg worden slaaphygiëne adviezen en mogelijk CGT-I aangeboden. Binnen het onderzoek krijgt u laag gedoseerde amitriptyline of CGT-I. U kunt als deelnemer niet zelf kiezen welke behandeling u krijgt: dit wordt bepaald door toeval. Binnen het onderzoek vult u meer vragenlijsten in dan tijdens gebruikelijke zorg.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u:

- de medicatie inneemt volgens de aanwijzingen in de bijsluiter (zie bijlage C). Of: de CGT-I uitvoert volgens de uitleg van de psycholoog.
- niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet.
- afspraken voor bezoeken en het invullen van de vragenlijsten nakomt.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met een arts:

- voordat u andere geneesmiddelen gaat gebruiken. Ook als dat homeopathische geneesmiddelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen en/of geneesmiddelen van de drogist zijn.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt.
- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- als uw contactgegevens wijzigen.

Zwangerschap

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven of komend half jaar zwanger willen worden, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Amitriptyline zou de ontwikkeling van uw (ongeboren) kind kunnen beïnvloeden. Het is belangrijk dat u uw mogelijke deelname aan het onderzoek bespreekt met uw partner en tijdens de behandeling geschikte voorbehoedmiddelen gebruikt. Wordt u tijdens het onderzoek toch zwanger? Laat dit dan direct weten aan de onderzoeker. De zwangerschap kan dan extra gecontroleerd worden. Hier zal apart toestemming voor worden gevraagd.

6. Mogelijke bijwerkingen

Amitriptyline

Een overzicht van de bijwerkingen van amitriptyline staat in de bijsluiter (bijlage C). Zowel in een hoge als lage dosering wordt amitriptyline al vele jaren gebruikt bij de behandeling van depressie en pijn. Soms hebben mensen hierbij (enige) last van bijwerkingen. Het gaat dan vooral om verschijnselen als sufheid, wazig zien, droge mond, duizeligheid, misselijkheid, trillen en zweten. Meestal nemen deze verschijnselen na de eerste weken af of verdwijnen ze. Andere mogelijke bijwerkingen zoals verstopping, hoofdpijn, gewichtstoename en lichte hartkloppingen zijn hinderlijk, maar onschuldig. Ze gaan weer over zodra het gebruik wordt gestaakt. Enkele bijwerkingen zijn ernstig, maar deze komen bijna niet voor. Het gaat onder meer om verwardheid, hartritmestoornissen, toevallen, verhoogde druk in het oog

(glaucoom), bloedafwijkingen en alveesklierontsteking. Indien u een van deze klachten bemerkt, neem dan direct contact op met de onderzoeker. Minder dan 1 op de 1000 gebruikers heeft bij de hoge doseringen last van deze bijwerkingen. In het TIMELAPSE onderzoek gaat het om een lage dosering. Wij verwachten daarom dat de genoemde bijwerkingen minder vaak of in mildere vorm zullen voorkomen en dit onderzoek geeft hier meer inzicht in. De praktijkervaring van artsen is dat mensen met slaapproblemen dit middel in lage dosering in de regel goed verdragen.

Cognitieve gedragstherapie bij langdurige slapeloosheid (CGT-I)

Een mogelijke bijwerking van CGT-I is dat klachten van vermoeidheid concentratieproblemen of slaperigheid aanvankelijk kunnen toenemen, voordat deze verbeteren. Na 6 à 8 weken merken mensen doorgaans verbetering in het functioneren overdag. Na enkele weken tredt er al wel verbetering in het slapen op.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen.

Voordelen

In beide onderzoeksgroepen wordt door middel van metingen zorgvuldig gemeten in hoeverre er voldoende resultaat wordt geboekt en heeft u bij onvoldoende resultaat de mogelijkheid tot overstappen naar een andere vorm van behandeling. Ten slotte draagt uw deelname aan het onderzoek bij aan de kennis over de behandeling van hardnekkige slaapproblemen bij patiënten met een medische aandoening. Daarmee helpt u ook andere mensen die daar last van hebben.

Nadelen

Een nadeel van deelname van het onderzoek is dat u mogelijk ingeloot wordt in een behandeling die niet uw eerste keus van behandeling is. Indien u wordt ingeloot in de Amitriptyline groep krijgt u mogelijk last van bovenbeschreven bijwerkingen. Deelname aan het onderzoek betekent ook dat u extra tijd kwijt bent met het invullen van de vragenlijsten en dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden.

8. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u mee doet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u niet wilt meedoen, wordt u op de gebruikelijke manier behandeld voor uw slapeloosheid. De neuroloog-somnoloog kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn en de voor- en nadelen daarvan.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. Dat brengt geen risico's voor uw gezondheid met zich mee. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw slapeloosheid. U hoeft niet te zeggen waarom u

stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeker dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen.

9. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- alle bezoeken zoals beschreven onder punt 4 voorbij zijn en u tot één jaar na afronding van de behandeling alle vragenlijsten heeft ingevuld.
- na afronding van de behandeling blijkt dat u niet op de behandeling heeft gereageerd (dit wordt gemeten met een vragenlijst) en een alternatieve behandeling krijgt aangeboden.
- u aanvankelijk goed op de behandeling reageert maar daarna terugvalt (dit wordt gemeten met een vragenlijst) en een alternatieve behandeling krijgt aangeboden.
- u zelf kiest om te stoppen.
- u zwanger wordt.
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen.
- Ziekenhuis Gelderse Vallei, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn. De medicatie die u gebruikt heeft bij het onderzoek, is beschikbaar na afloop van het onderzoek. De neuroloog-somnoloog zal met u praten over de mogelijkheden voor verdere medische zorg.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt uiterlijk binnen 3 jaar na uw deelname.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens

Voor het TIMELAPSE onderzoek worden uw persoonsgegevens verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw naam, adres, geboortedatum en de volgende onderzoeksgegevens: uw antwoorden op de vragenlijsten en de slaapdagboeken en uw zorg- en medicatiegegevens uit het elektronisch patiëntendossier van de slaappolikliniek die relevant zijn voor het onderzoek. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens uw toestemming.

Vertrouwelijkheid van uw gegevens

De onderzoekers behandelen uw gegevens zorgvuldig en vertrouwelijk. Om uw privacy te beschermen krijgen uw onderzoeksgegevens een code. Die code vervangt uw naam en andere persoonsgegevens. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot u te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen in Ziekenhuis Gelderse Vallei in

Ede. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden.

Toegang tot uw gegevens voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al uw gegevens. Ook tot de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Personen die ter controle inzage krijgen in uw gegevens zijn: een controleur die is ingehuurd en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Bewaartermijn gegevens

Uw gegevens moeten 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie.

Bewaren en gebruik van gegevens voor ander onderzoek

Uw gegevens kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van langdurige slapeloosheid. Daarvoor zullen uw gegevens 15 jaar worden bewaard. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw persoonsgegevens altijd weer intrekken. Dit geldt voor dit onderzoek en ook voor het bewaren en het gebruik voor het toekomstige onderzoek. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het onderzoek.

Meer informatie over uw rechten bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over uw rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen.

Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor dit onderzoek is dat: Ziekenhuis Gelderse Vallei. Contactpersoon: mevr. H.M. Boss, hoofdonderzoeker en neuroloog-somnoloog. Zie bijlage A voor contactgegevens.

Bij vragen of klachten over de verwerking van uw persoonsgegevens raden we u aan eerst contact op te nemen met de onderzoekslocatie. U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van het Ziekenhuis van de slaappolikliniek (zie bijlage A voor contactgegevens) of de Autoriteit Persoonsgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken namelijk in het Nederlands trial register (www.trialregister.nl) (NL68611.018.19). Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn.

11. Verzekering voor proefpersonen

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In **bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

12. Informeren huisarts, medisch specialisten en apotheek

Wij sturen uw huisarts altijd een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Deze brief is ook zichtbaar voor andere medisch specialisten van het van de slaappolikliniek via het elektronisch patiëntendossier van het ziekenhuis. Ook uw eigen apotheek wordt geïnformeerd over uw deelname. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

Uw huisarts, medisch specialist of apotheek krijgt geen inzage in uw antwoorden op de vragenlijsten en slaapdagboeken. Alleen in het uitzonderlijke geval dat uw antwoorden aanleiding geven tot het doen van verder medisch onderzoek, zullen de onderzoekers daarover uw huisarts informeren. Daarover nemen de onderzoekers dan contact met u op.

13. Geen vergoeding voor meedoen

De behandeling voor het onderzoek kost u niets, behalve uw tijd. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Er is geen reiskostenvergoeding. Wel krijgt u indien nodig een uitrijkaartje voor de parkeergarage. Voor de deelnemers aan de CGT-I wordt het werkboek vergoed.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam van het TIMELAPSE onderzoek. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Hij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek. Indien u klachten heeft over het onderzoek, kunt u dit bespreken met het onderzoeksteam van het TIMELAPSE onderzoek of met de onafhankelijke arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u zich wenden tot de klachtenfunctionaris van het ziekenhuis van de slaappolikliniek.

Alle gegevens vindt u in bijlage A: Contactgegevens.

15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende

toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek. Zowel uzelf als de onderzoeker ontvangen een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de proefpersonenverzekering
- C. Bijsluiter amitriptyline
- D. Toestemmingsformulier
- E. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon' (versie 01-01-2020)
- F. Brochure 'Volg je zorg'

Bijlage A:
contactgegevens voor Ziekenhuis Gelderse Vallei

Hoofdonderzoeker:

- Mevr. H.M. Boss, neuroloog-somnoloog, afdeling neurologie 0318-434345

Onderzoekers:

- Mevr. N. Rauwerda, klinisch psycholoog-somnoloog, afdeling medische psychologie 0318-433850

- Mevr. I. Pot, GZ-psycholoog in opleiding tot specialist (GIOS), afdeling medische psychologie 0318-433850

Onderzoeksassistent/slaapconsulent:

Mevr. L. Minken-Tolsma, slaapconsulent afdeling neurologie 0318-434345

Onafhankelijk arts:

- Dhr. dr. W. K. de Jong, longarts, afdeling longgeneeskunde 0318-434345

Klachten:

Mr. J.M.P.B. Stroy en mevr. C.T.M. van Alst, klachtenfunctionarissen
Ziekenhuis Gelderse Vallei 0318-434360

Functionaris voor de Gegevensbescherming:

Dhr. H. Meulenkamp, functionaris gegevensbescherming 0318-433891

Voor meer informatie over uw rechten:

Autoriteit persoonsgegevens: www.autoriteitpersoonsgegevens.nl

Contact gegevens Zaans Medisch Centrum

Hoofdonderzoeker:

- Mevr. N. Wiendels, neuroloog-somnoloog, afdeling neurologie 075 650 12 55

Onderzoeker:

- Mevr. A. Zondervan, GZ-psycholoog, afdeling medische psychologie, 075 650 2440

Onafhankelijk arts:

Mevr. D.J. Gimbel, psychiater Zaans Medisch Centrum, 075 650 12 75

Klachten:

Mevr N. Abachri, klachtenfunctionaris Zaans Medisch Centrum (075) 650 24 60
e-mail klachtenfunctionaris@zaansmc.nl

Functionaris voor de Gegevensbescherming:
functionarisgegevensbescherming@zaansmc.nl

Voor meer informatie over uw rechten:
Autoriteit persoonsgegevens: www.autoriteitpersoonsgegevens.nl

Contactgegevens Ziekenhuis Rivierenland Tiel

Hoofdonderzoeker:
- Mevr. M.E. Rikkert, Klinisch Psycholoog/psychotherapeut, afdeling medische psychologie,
0344 674523

Onafhankelijk arts:
Dhr. F.J. Slim, revalidatie arts, Ziekenhuis Rivierenland Tiel, 0344-674138

Klachten:
Klachtenfunctionaris Ziekenhuis Rivierenland Tiel, 0344-674351, klachtenfunctionaris@zrt.nl

Functionaris voor gegevensbescherming:
FG@zrt.nl

Voor meer informatie over uw rechten:
Autoriteit persoonsgegevens: www.autoriteitpersoonsgegevens.nl

Bijlage B: informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft Ziekenhuis Gelderse Vallei een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Deze bepalingen staan in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl>).

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar [of schaderegelaar].

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: MediRisk B.A.

Adres: Van Deventerlaan 20, 3528 AE Utrecht

E-mail: info@medirisk.nl

(Polisnummer: AB-1000027)

De verzekering biedt een dekking van € 750.000,- per proefpersoon en €5.000.000,- voor het hele onderzoek.

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C – Bijsluiter Amitriptyline

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

Amitriptyline HCl 10 mg Teva, filmomhulde tabletten

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Amitriptyline HCl Teva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS AMITRIPTYLINE HCl TEVA EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Amitriptyline HCl Teva behoort tot een groep geneesmiddelen met de naam tricyclische antidepressiva en wordt in een (vaak hogere) dosering gebruikt voor de behandeling van:

- Depressie bij volwassenen (ernstige depressieve episodes)
- Neuropathische pijn bij volwassenen
- Profylaxe (preventieve maatregel) van chronische spanningshoofdpijn bij volwassenen
- Profylaxe van migraine bij volwassenen
- Bedplassen tijdens de nacht (enuresis nocturna) bij kinderen van 6 jaar en ouder, alleen wanneer organische oorzaken, zoals spina bifida en gerelateerde aandoeningen, zijn uitgesloten en geen respons is bereikt met alle andere behandelingen met en zonder geneesmiddel, waaronder spierverslappers en desmopressine. Dit geneesmiddel mag uitsluitend worden voorgeschreven door een arts met expertise in het behandelen van aanhoudende enuresis.

Voor het TIMELAPSE onderzoek wordt bij een lage dosering de werking van dit middel onderzocht voor slaapproblemen. Ze zijn bedoeld voor gebruik door mensen met langdurige slapeloosheid. Een tablet bevat amitriptyline (10 mg). U krijgt een deelnemerskaart van het onderzoeksteam. Hierop staat dat u meedoet aan het TIMELAPSE onderzoek en dat u amitriptyline gebruikt. Deze kaart kunt u laten zien als bij een arts komt die niet van uw deelname op de hoogte is. Er staat ook hoe er ingeval van nood contact opgenomen kan worden met het onderzoeksteam.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft recent een hartaanval gehad (myocardinfarct).
- U heeft hartproblemen zoals hartritmestoornissen die zichtbaar zijn op een elektrocardiogram (ecg), hartblok, of coronaire hartziekte.
- U gebruikt geneesmiddelen uit de groep van monoamine oxidaseremmers (MAO-remmers).
- U heeft in de afgelopen 14 dagen MAO-remmers gebruikt.
- U heeft de dag tevoren moclobemide genomen.
- U heeft een ernstige leverziekte.

Uw arts en apotheker hebben hier al naar gekeken, maar als u hierover vragen heeft, neem dan contact op met uw neuroloog.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Raadpleeg uw arts wanneer een of meer van onderstaande waarschuwingen op u van toepassing is

- 1) Als u een hoge dosis amitriptyline gebruikt, kunnen er hartritmestoornissen en hypotensie (lage bloeddruk) optreden. Dit kan ook gebeuren bij gewone doses als u een reeds bestaande hartziekte heeft.

2) Verlengd QT-interval

Bij het gebruik met dit middel zijn meldingen gedaan van een hartprobleem dat “verlengd QT-interval” heet (wat te zien is op uw elektrocardiogram, ecg) en hartritmestoornissen (snelle of onregelmatige hartslag). Vertel het uw arts als u:

- een trage hartslag heeft,
- een probleem heeft of gehad heeft waarbij uw hart het bloed niet door het lichaam kan pompen zoals het zou moeten (een aandoening die hartfalen heet),
- andere geneesmiddelen gebruikt die hartproblemen kunnen veroorzaken, of
- een probleem heeft waardoor u een laag kaliumgehalte of magnesiumgehalte heeft, of juist een hoog kaliumgehalte in uw bloed
- voor een operatie gepland staat, want het kan nodig zijn om met de behandeling met amitriptyline te stoppen voordat u narcose krijgt. In geval van een acute operatie moet de anesthesist geïnformeerd worden over uw behandeling met amitriptyline.
- een overactieve schildklier heeft of geneesmiddelen voor de schildklier gebruikt.

3) Gedachten over zelfdoding (suicidegedachten) en verergering van uw depressie

Als u depressief bent en/of lijdt aan angststoornissen kunt u soms gedachten hebben over zelfverwonding of zelfdoding. Deze gedachten kunnen toenemen als u voor het eerst middelen tegen depressie (antidepressiva) gaat innemen, aangezien deze geneesmiddelen

allemaal de tijd nodig hebben, in het algemeen ongeveer twee weken maar soms langer, om te gaan werken. U heeft een grotere kans dat u dit soort gedachten vertoont:

- als u al eerder gedachten heeft gehad over zelfdoding of zelfverwonding.
- als u een jong volwassene bent. Informatie uit klinische onderzoeken heeft een toegenomen risico aangetoond op zelfdodingsgedrag bij jongvolwassenen (jonger dan 25 jaar) met psychiatrische aandoeningen die behandeld werden met een antidepressivum.

Als u op enig moment gedachten over zelfverwonding of zelfdoding heeft, neem dan direct contact op met uw arts of ga direct naar het ziekenhuis.

Het kan helpen als u een vriend of familielid vertelt dat u zich depressief voelt. Vraag hen deze bijsluiter te lezen. Vraag ze het u te vertellen als zij denken dat uw depressie of angststoornis erger wordt of als zij zich zorgen maken over veranderingen in uw gedrag.

4) Manische periode

Bij sommige patiënten met een manische-depressieve ziekte, kan de depressie overgaan in een manische fase. Dit is te herkennen aan overvloedige en snel veranderende ideeën, overdreven opgewektheid en overmatige lichamelijke activiteit. In dergelijke gevallen is het belangrijk dat u onmiddellijk contact opneemt met uw dokter die uw medicatie wellicht zal aanpassen.

5) Laat het uw dokter weten als u medische problemen hebt of gehad hebt, zeker als het gaat om

- nauwehoekglaucoom (verlies van gezichtsvermogen omwille van een abnormaal hoge druk in het oog)
- epilepsie, een voorgeschiedenis van stuipen of toevallen
- moeilijk kunnen plassen
- vergrote prostaat
- schildklieraandoening
- bipolaire stoornis
- schizofrenie
- ernstige leverziekte
- ernstige hartziekte
- pylorusstenose (vernauwing van de maaguitgang) en paralytische ileus (geblokkeerde darm)
- diabetes, want uw geneesmiddel voor diabetes moet misschien aangepast worden

Als u antidepressiva zoals selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) neemt, kan uw dokter overwegen om de dosis van uw geneesmiddel te veranderen (zie ook rubriek 2 "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?" en rubriek 3).

Ouderen hebben meer kans op bepaalde bijwerkingen zoals duizeligheid bij het opstaan vanwege lage bloeddruk (zie ook rubriek 4 'Mogelijke bijwerkingen').

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen kunnen een invloed hebben op de werking van andere geneesmiddelen, en dit kan soms ernstige bijwerkingen veroorzaken. Uw neuroloog en apotheker hebben gecontroleerd of u medicatie gebruikt waarop amitriptyline van invloed is. Dit zijn de volgende:

- monoamine oxidase remmers (MAO-remmers) bv. fenelzine, iproniazide, isocarboxazide, nialamide of tranylcypromine (voor de behandeling van depressie) of selegiline (voor de behandeling van de ziekte van Parkinson). Deze geneesmiddelen mogen niet samen met Amitriptyline HCl Teva genomen worden (zie rubriek 2 'Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?')
- adrenaline, efedrine, isoprenaline, noradrenaline en fenylefrine (kunnen aanwezig zijn in bepaalde middelen tegen hoest of verkoudheid, en in sommige verdovingsmiddelen).
- geneesmiddel om hoge bloeddruk te behandelen bijvoorbeeld calciumkanaalblockers (bv. diltiazem en verapamil), guanethidine, betanidine, clonidine, reserpine en methyldopa
- anticholinerge geneesmiddelen, waaronder bepaalde geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Parkinson en gastro-intestinale stoornissen (bijvoorbeeld atropine, hyoscyamine) - thioridazine (voor de behandeling van schizofrenie)
- tramadol (pijnstiller)
- geneesmiddelen voor de behandeling van schimmelinfecties (bv. fluconazol, terbinafine, ketoconazol, en itraconazol)
- kalmeringsmiddelen (bv. barbituraten)
- antidepressiva (bv. SSRI's (fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine), en bupropion)
- geneesmiddelen voor bepaalde hartaandoeningen (bv. betablokkers en antiaritmica)
- cimetidine (voor de behandeling van maagzweren)
- methylfenidaat (voor de behandeling van ADHD)
- ritonavir (voor de behandeling van hiv)
- orale anticonceptiemiddelen
- rifampicine (voor de behandeling van infecties)
- fenytoïne en carbamazepine (voor de behandeling van epilepsie)
- St.-Janskruid (*hypericum perforatum*) - een kruidenmiddel gebruikt voor depressie - geneesmiddelen voor de schildklier.
- Valproïnezuur

U moet het uw arts ook laten weten als u geneesmiddelen gebruikt, of kort geleden heeft gebruikt, die het hartritme beïnvloeden, bijv.:

- geneesmiddelen voor de behandeling van onregelmatige hartslag (bv. quinidine en sotalol)
- astemizol en terfenadine (voor de behandeling van allergieën en hooikoorts)
- geneesmiddelen voor de behandeling van bepaalde mentale ziekten (bv. pimozide en sertindol)
- cisapride (voor de behandeling van bepaalde soorten indigestie)
- halofantrine (voor de behandeling van malaria)
- methadon (voor de behandeling van pijn en voor detoxificatie) - diuretica ("plastabletten" bv. furosemide)

Als u geopereerd gaat worden en volledige of plaatselijke verdoving zult krijgen, moet u uw arts laten weten dat u dit geneesmiddel gebruikt.

Neem contact op met uw neuroloog voordat u nadere medicijnen gaat gebruiken. Dit geldt ook voor gebruik van homeopathische geneesmiddelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen, zalfjes of crèmes of geneesmiddelen die zonder recept verkrijgbaar zijn bijvoorbeeld bij de drogist of supermarkt. Uw neuroloog of apotheker kan u vertellen of u de medicatie gelijktijdig kan innemen.

U moet ook uw tandarts laten weten dat u dit geneesmiddel gebruikt als u plaatselijk verdoofd wordt.

Waarop moet u letten met alcohol?

Het wordt afgeraden om alcohol te drinken tijdens behandeling met dit geneesmiddel, want dit kan het kalmerende effect versterken.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Amitriptyline wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap, tenzij uw arts het strikt noodzakelijk vindt en pas na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's. Als u dit geneesmiddel gebruikt in het laatste deel van de zwangerschap, kan de pasgeborene ontweningsverschijnselen hebben zoals prikkelbaarheid, meer spierspanning, trillingen, onregelmatige ademhaling, slecht drinken, hard huilen, urineretentie, en obstipatie.

Op basis van het voordeel van de borstvoeding voor uw kind en het voordeel van de behandeling voor u zal uw arts u adviseren of u kunt beginnen of doorgaan of moet stoppen met de borstvoeding of met dit geneesmiddel moet stoppen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit geneesmiddel kan sufheid en duizeligheid veroorzaken, vooral in het begin van de behandeling. Als u dat ondervindt, mag u niet rijden of werken met toestellen of machines.

Amitriptyline HCl 10 mg Teva tabletten bevatten lactose. Als uw arts u heeft verteld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen startdosering is 10 mg eenmaal daags, dit is één tablet. Afhankelijk van de respons op het geneesmiddel, kan u na drie weken de dosis verhogen tot 20 mg per dag (2 tabletten). Ook bij ouderen (ouderen dan 65 jaar) is de startdosering 10 mg. per dag.

Patiënten met speciale risico's

Patiënten met leverziekte of mensen die 'slechte metabolisierders' zijn krijgen meestal lagere dosissen. Echter de dosering binnen deze studie is dermate laag dat de dosering voor de "slechte metabolisierders" niet aangepast hoeft te worden.

Wanneer en hoe moet u dit middel gebruiken?

Dit geneesmiddel kan met of zonder voedsel worden ingenomen. U kunt de tabletten 2 uur tot een half uur voor het slapen gaan innemen. Als u de tabletten later inneemt, zult u ook later iets van de werking merken. Wanneer u last heeft van sufheid in de ochtend, is het advies de tabletten 's avonds op een eerder tijdstip voor het slapen gaan in te nemen. Wanneer u de dosering hebt verhoogt, neem dan de 2 tabletten op hetzelfde tijdstip in.

Duur van de behandeling

De duur van de behandeling is 12 weken. Na 3 weken mag u zo nodig (indien u nog onvoldoende verbetering van de slapeloosheid bemerkt) de dosering ophogen naar 20 mg, twee tabletten. U mag de tabletten vervolgens ook weer verlagen naar 1 tablet. Indien u de dosering hebt verhoogd (of weer verlaagd), meldt u dit bij uw bezoek aan de neuroloog halverwege de behandeling. Na 12 weken stopt u de behandeling in overleg met een verpleegkundige van de slaappoli. U levert dan de overgebleven tabletten weer in bij de verpleegkundige.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of ga naar de afdeling Spoedeisende Hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis. Doe dit ook als er geen tekenen van ongemak of vergiftiging zijn. Neem de verpakking van dit geneesmiddel mee als u naar een arts of ziekenhuis gaat.

Symptomen van een

overdosis zijn:

- verwijde pupillen
- snelle of onregelmatige hartslag
- moeilijk kunnen plassen
- droge mond en tong
- verstopping (obstipatie)
- toevallen
- koorts
- opgewondenheid
- verwarring
- hallucinaties
- ongecontroleerde bewegingen
- lage bloeddruk, zwakke pols, bleekheid ademhalingsmoeilijkheden
- blauwe verkleuring van de huid
- vertraagde hartslag
- sufheid
- bewusteloosheid
- coma

- verschillende hartsymptomen zoals hartblok, hartfalen, lage bloeddruk, cardiogene shock, metabole acidose, hypokaliëmie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem de volgende dosis op de gewone tijd. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Bij de onderzochte dosering (1 of twee tabletten per dag) is het niet schadelijk abrupt te gebruik van de tabletten te stoppen maar u kunt dan wel tijdelijk klachten krijgen, zoals hoofdpijn, onrustig zijn, en slechter slapen.

Als u eerder wilt stoppen met het gebruik van de tabletten dan vragen wij u om dit de onderzoekers te laten weten. We vragen uw el de vragenlijsten te blijven invullen, omdat het belangrijk is voor het onderzoek. U doet dit op vrijwillige basis.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Indien u één van de volgende symptomen krijgt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts:

Bijwerking die zeer zelden voorkomt (komt voor bij meer dan 1 op 10.000 gebruikers)

- Een aanval van kortstondig wazig zicht, regenboogzicht en oogpijn.

U moet onmiddellijk uw ogen laten onderzoeken voordat behandeling met dit geneesmiddel kan worden voortgezet. Dit kunnen namelijk symptomen zijn van acuut glaucoom.

Bijwerking die vaak voorkomt (komt voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Een hartprobleem genaamd 'verlengd QT-interval' (die op uw electrocardiogram (ecg) wordt weergegeven).

Bijwerking die zelden voorkomt (komt voor bij minder dan 1 op 10.000 gebruikers)

- Ernstige verstopping, een gezwollen buik, koorts en overgeven. Deze symptomen kunnen te wijten zijn aan verlamming van delen van de darm.

Bijwerking die zelden voorkomt (komt voor bij minder dan 1 op 1.000 gebruikers) Een gele verkleuring van de huid en het wit van de ogen (geelzucht).

Uw lever kan zijn aangetast.

Bijwerking die zelden voorkomt (komt voor bij minder dan 1 op 1.000 gebruikers) - Blauwe plekken, bloeding, bleekheid of aanhoudende keelpijn en koorts.

Deze symptomen kunnen de eerste tekenen zijn dat uw bloed of beenmerg is aangetast. De effecten op het bloed kunnen zijn: een afname van het aantal rode bloedcellen (die zuurstof door het lichaam dragen), witte bloedcellen (die infecties helpen bestrijden) en bloedplaatjes (die helpen met de stolling van het bloed).

Bijwerking die zelden voorkomt (komt voor bij minder dan 1 op de 1.000 mensen) - Suïcidale gedachten of gedrag.

De onderstaande bijwerkingen zijn gemeld in de volgende frequenties:

Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- slaperigheid/sufheid
- trillen van de handen of van andere lichaamsdelen
- duizeligheid
- hoofdpijn
- onregelmatige, harde, of snelle, hartslag
- duizeligheid bij het opstaan wegens een lage bloeddruk (orthostatische hypotensie)
- droge mond
- obstipatie
- misselijkheid
- overmatig zweten
- gewichtstoename
- onduidelijk of langzaam praten
- agressie
- verstopte neus.

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- verwarring
- seksuele stoornissen (minder zin in seks, erectieproblemen)
- aandachtsverstoring
- veranderde smaakzin
- gevoelloosheid of tintelingen in de armen of benen
- verstoorde coördinatie
- verwijde pupillen
- hartblok
- vermoeidheid
- lage natriumconcentratie in het bloed onrust
- mictiestoornissen
- dorst.

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- opgewondenheid, angst, moeilijk kunnen slapen, nachtmerries
- stuipen
- tinnitus
- verhoogde bloeddruk

- diarree, braken
- huiduitslag, netelroos (urticaria), zwelling van het aangezicht en de tong
- moeilijk kunnen plassen
- verhoogde productie van moedermelk of melkafscheiding zonder dat u borstvoeding geeft
- verhoogde druk in de oogbol
- flauwvallen
- verergeren van hartfalen
- leverinsufficiëntie (bijv. cholestatische leverziekte).

Zelden: komt voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers

- verlies van eetlust
- delirium (vooral bij oudere patiënten), hallucinaties
- afwijking in hartritme of hartslagpatroon
- zwelling van de speekselklieren
- haaruitval
- verhoogde gevoeligheid voor zonlicht - vergroting van de borsten bij mannen
- koorts
- gewichtsverlies
- afwijkingen bij leverfunctietests.

Zeer zelden: komt voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers

- aandoening van de hartspeer
- gevoel van innerlijke onrust en dwingende behoefte om constant in beweging te zijn
- stoornis van de perifere zenuwen
- acute toename van druk in het oog
- specifieke vormen van abnormaal hartritme (torsade de pointes)
- allergische ontsteking van de longblaasjes en van het longweefsel.

Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- afwezigheid van eetlust
- verhoging of verlaging van bloedsuikerspiegel
- paranoia
- bewegingsstoornissen (onvrijwillige bewegingen of minder bewegingen) ontsteking van de hartspeer (myocarditis)
- hepatitis
- opvliegers
- droge ogen.

Er is een verhoogd risico op botbreuken gezien bij patiënten die dit soort geneesmiddelen gebruiken.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook

rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is amitriptylinehydrochloride.

Een 10 mg tablet bevat 10 mg amitriptylinehydrochloride.

- De andere stoffen (hulpstoffen) in dit middel zijn:

Lactose, maïszetmeel, microkristallijne cellulose (E460), calciumfosfaat, natriumzetmeelglycolaat, povidon (E1201), talk (E553b), glycerolpalmitostearaat, magnesiumstearaat (E572), hypromellose (E464), macrogol, titaniumdioxide (E171), hydroxypropylcellulose, indigokarmijn (E132), schellak (E904), bijenwas (E901), carnaubawas (E903).

Hoe ziet Amitriptyline HCl Teva eruit en hoeveel zit erin een verpakking?

Amitriptyline HCl 10 mg Teva filmomhulde tabletten zijn rond van vorm, met een diameter van ca. 6 mm en lichtblauw.

De tabletten zijn verpakt in blisterverpakkingen van 90 tabletten.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant *Houder van de vergunning:*

Teva Nederland BV

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Nederland

Fabrikant:

Apotex Nederland BV
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

Teva Nederland
Swensweg 5
2031 GA Haarlem, Nederland

In het register ingeschreven onder

Amitriptyline HCl 10 mg Teva, filmomhulde tabletten, RVG 110148

Wanneer en met wie moet ik contact opnemen?

U neemt contact op met uw neuroloog:

- voordat u andere geneesmiddelen of vrij verkrijgbare middelen (bijvoorbeeld van drogist of supermarkt) gaat gebruiken
- als u in het ziekenhuis opgenomen bent of een nieuwe behandeling gestart gaat worden
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt. Indien de neuroloog niet bereikbaar is, neemt u contact op met uw huisarts.
- voor vrouwen: als u toch zwanger wilt worden tijdens de periode dat u de tabletten gebruikt. Neem dan ook geen tabletten meer in.
- bij vragen over het gebruik van de tabletten
- als u wilt stoppen met de tabletten

U neemt contact op met de onderzoekers:

- Met vragen over het onderzoek (bijvoorbeeld de informatiefolder, een vragenlijst)
- als u tabletten bent kwijtgeraakt / verloren
- als u wilt stoppen met de tabletten
- als u niet meer mee wilt doen aan het onderzoek
- als u adres of contactgegevens wijzigen

Bij **noodsituaties** neemt u contact op de huisarts.

Deze bijsluiter is gebaseerd op een bestaande bijsluiter die voor het laatst goedgekeurd in maand december 2018

1218.11v.IL

Bijlage D: toestemmingsformulier proefpersoon

TIMELAPSE studie: amitriptyline en cognitieve gedragstherapie bij langdurige slapeloosheid voor patiënten met een medische aandoening

Officiële titel: The TIMELAPSE study: Efficacy of low dose amitriptyline vs. cognitive behavioural therapy for chronic insomnia and medical comorbidity: a randomized controlled non inferiority trial

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts, behandelend medisch specialisten en apotheek dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming aan mijn eigen apotheek, te weten
en apotheek ,..... , om mijn gegevens te delen via het Landelijk SchakelPunt (LSP).
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts en/of behandelend specialist van onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor mijn gezondheid.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek.
- De onderzoeker heeft de meest geschikte anticonceptie voor mij met mij besproken.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mijn persoonsgegevens langer te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van slapeloosheid.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een getekende versie van het toestemmingsformulier.